مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۸، شماره ۱۰، دی ۱۴۰۰ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

ساخت و مشخصه یابی زخم پوش دو لایه از جنس PLGA – کیتوسان / پلی وینیل الکل حاوی داروی ونکومایسین

فاطمه نوروز گوهری: گروه مهندسی پزشکی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
محمد نیکخو: گروه مهندسی پزشکی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
پدرام طهرانی: گروه مهندسی مکانیک ، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
شاهرخ شجاعی: گروه مهندسی پزشکی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (*نویسنده مسئول) shahrokh.shojaei@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: طراحی زخم پوش مناسب متاثر از موارد متعددی از جمله نوع زخم، زمان ترمیم زخم، خواص فیزیکی، شیمیایی و مکانیکی بانداژ در نظر می‌باشد. الکتروریسی روش ساده و ارزانی برای تولید لیف‌های نانومتری و میکرومتری است. با توجه به توانایی مت‌های لیفی و خاصیت متخلخل آن‌ها، لیف‌های الکتروریسی شده می‌توانند به صورت مفیدی در طراحی زخم پوش‌ها به کار برده شوند.

روش کار: در این بررسی ساخت زخم پوش‌های الکتروریسی شده‌ی دو لایه مورد مطالعه قرار گرفته است، که لایه‌ی زیرین متشکل از پلی وینیل الکل بارگذاری شده با ونکومایسین است و لایه‌ی رویی از کیتوسان و پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید ساخته شده است.

یافته‌ها: بررسی‌های آزمایشگاهی این پژوهش نشان دادند که ساختارهای به دست آمده قطری بین ۰/۲-۱/۲ میکرومتر دارند که به صورت تصادفی توزیع شده‌اند. این لیف‌ها عاری از بید بوده و می‌توانند ماتریس خارج سلولی را شبیه‌سازی کنند. همچنین با ارزیابی آزمون جذب آب این بسترها مشخص شد که توانایی جذب آب خوبی دارند و در حدود ۱۱۰٪ جذب آب بعد از ۲۴ ساعت غوطه‌وری در آب حاصل شده است. پس می‌توانند ترشحات زخم را جذب کرده و محیط زخم را خشک نگه دارند. آزمون تخریب نمونه‌ها حاکی از تخریب ۳۵٪ از این بستر دو لایه‌ی الکتروریسی شده در طی ۳ هفته غوطه‌وری در PBS بوده است.

نتیجه‌گیری: با بررسی رهایش ونکومایسین مشخص شد که اگرچه در ابتدا کمی رهایش انفجاری مشاهده می‌شود، اما در عرض چند ساعت نرخ رهایش کنترل شده و با نرخ آرام تری رهایش روی می‌دهد. همچنین آزمون خواص آنتی باکتریایی این موضوع حاکی از این بود که این داربست‌های دو لایه خواص آنتی باکتریایی چشمگیری نشان می‌دهند، به گونه‌ای که حدود ۹۸٪ باکتری‌ها از بین رفتند. اگرچه آزمون ضد باکتریایی نشانگر کاهش چشمگیر رشد باکتری بود اما آزمون زنده‌مانی سلولی نشان داد که این داربست‌ها در مقابل سلول‌ها زیست سازگاری دارند. در ادامه به هرکدام از مطالب ذکر شده با جزئیات بیشتری اشاره می‌شود و نتایج آزمون‌ها مورد تحلیل و بررسی قرار خواهند گرفت.

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها
زخم پوش،
الکتروریسی،
پلی وینیل الکل،
کیتوسان،
پلی وینیل الکل،
ونکومایسین

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۱۳
تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۱۰/۱۴

شیوه استناد به این مقاله:
Norouz-Gohari F, Nikkhoo M, Tehrani Shahrokh Shojaei P. Fabrication and characterization of two layers of PLGA-Chitosan / polyvinyl alcohol containing vancomycin. Razi J Med Sci. 2021;28(10):40-57.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(10):40-57. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Effects of 8-week Interval and Continuous Training on Brain-Derived Neurotrophic (BDNF) and Insulin-like Growth-1 (IGF-1) in Wistar Male Rat

Fatemeh Norouz-Gohari: Department of Biomedical Engineering, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Mohammad Nikkhoo: Department of Biomedical Engineering, Science and Reasearch branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Pedram Tehrani: Department of Biomedical Engineering, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Shahrokh Shojaei: Department of Biomedical Engineering, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
(* Corresponding author) shahrokh.shojaei@gmail.com

Abstract

Background & Aims: Wound dressing materials allocate a great portion of skin and draught maintenance in the global medical market. In previous times the conventional dressing materials as natural and synthesized bondage, Cotton and gas were used for caring of skin wounds. Nowadays the production of modern wound dressing of higher restorative capabilities has attracted the attentions. These modern wound dressing can precipitate the re-epithelization, collagen synthesis and angiogenesis. These modern wound dressing materials can reduce the PH and perform as a barrier to bacterial penetration. There are several methods available for production of fibers and nanofibers. Between these methods electrospinning has attracted much interests. By this procedure it is possible to produce composite fibers and porous mats. The cells can penetrate to these pores and grow appropriately. The manufactured fibers usually have proper uniformity and the dimensions can vary from several nanometers to micrometers. These fibers can be used in different applications such as the filters, the fortifiers, the scaffolds and the wound dressing materials. The biocompatible materials are among the best choices for fabrication of the wound dressing, They can provide the necessary condition for growth of derma and epidermal layers. The multi-polymers Mat fibers have been used for tissue engineering applications, as they have the capability of the simulation of the extracellular Matrix. Drug addition to these scaffolds can enhance the function of this system and improve the restoration capabilities. The electrospun wound dressing materials facilitate the tissue growth. The electrospun nano-fibers have similar structures to that of the skin and have higher compatibility with blood. They make the wound and tissue restoration possible.
In this research the production of two layers wound dressing materials has been conducted by the electrospinning Method. The downward layers of these wound dressing materials have been manufactured from polyvinyl alcohol. Polyvinyl alcohol is a synthetic polymer which has proper electrospinning properties, and therefore it can be used for nanofibers production. The fibers have high tensile strength and an appropriate flexibility. This material is one of the oldest and most common materials that have been utilized for drug delivery systems, wound dressing and wound maintenance, contact lens and artificial limbs. This polymer is biocompatible, and due to the hydroxyl groups, it has reasonable water absorption. Also for infection inhibition vancomycin drug has been loaded in this layer.
Methods: Many different wound dressing fabrication methods have been used for many years. Among these techniques, electrospinning has attracted a lot of attention. This simple and cost-effective method produces nano and micro fibers substrates which simulate extracellular matrixes and provide a suitable porous structure for cell adhesion and proliferation. In this study, electrospinning was used for the fabrication of two-layer wound dressing, consisted from chitosan and poly (lactide-co-glycolide) acid (PLGA) as the first layer and polyvinyl alcohol (PVA) and vancomycin as the second layer. For the first layer electrospinning, the solution of chitosan, poly-lactic co-glycolic acid has been provided and

Keywords
Continuous Training, Interval Training, Brain-Derived Neural Growth Factor, Insulin-Like Growth Factor

Received: 04/08/2021
Published: 04/01/2022

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

transmitted to 5 ml syringe and located in the place. the syringe tip attached to the electrical current source and the electrospun fibers were collected it on a aluminum foil covered collector. The ejection action was performed by the flow rate of 2 ml per hour and the electrospun fibers were manufactured on a 50 mm diameter collector. In this research, the distance between the nozzle and the collector was 120mm and the rotating speed of the collector was 16 RPM. The device voltage was set at 15 kilovolts. For electrospinning of the second layer the solution of polyvinyl alcohol and vancomycin was provided and transmitted into 5ml syringe, just like previous steps. The injection process was performed by the volume rate of 1 ml per hour and electrospun fibers were gathered on the 15 mm diameter collector. In this level, the distance between the nozzle and the Collector was 200mm, the rotating speed was 10 RPM and the device voltage was set at 15 kilovolts. For cross-linking, the samples were located on the vapor of glutaraldehyde and HCL by the molar ratio of 1:10 for 12 hours.

Results: Electrospun two layer wound dressing microstructure was evaluated by scanning electron microscopy (SEM). It was observed that both layers have homogenous bead free interconnected porous structures. Image measurement software revealed that fiber diameters ranged from 0.2 to 1.2 micrometer, which can provide a proper substrate for cell proliferation. Functional groups of raw materials and chemical bonding between layers were assessed by FTIR analysis. In order to evaluate layers absorption capacity, they were soaked in PBS solution for 24 hours. They showed about 112.4±10.2 % PBS absorption after 24 hours. So they can absorb wound secretions and keep the wound environment dry. Biodegradation tests showed that 32.7 % of these two layer wound dressing was degraded after 3-weeks immersion in PBS solution. Drug release tests demonstrated a burst release of vancomycin in the first hours which followed by decreasing releasing rates. These releasing manner lowered infection appearance in the wound site. Antibacterial activity is an important factor in wound dressing and the co-existence of chitosan and vancomycin provided approximately 98.72 % bacterial reduction in the antibacterial assay. Although the antibacterial test showed a significant reduction in bacterial growth, the MTT test showed that these scaffolds are biocompatible and provide a favorable environment for cell attachment and proliferation.

Conclusion: The images of the microstructure electrospun substrates depicted that electrospun two-layer polyvinyl alcohol vancomycin and poly lactic co-glycolic acid chitosan substrate has a porous fiber structure, in a way that these pores are interconnected. The fibers of two layers have no beads and they have relatively homogeneous distribution. The water absorption of these scaffolds showed suitable inflation strength in 24-hours of submerge in phosphate buffer saline. Also the degradation capability of the samples demonstrated the approximately 32% degradation of the structure in 3-weeks. It illustrated convenient degradation time of wound dressing and it is in good correspondence with previous researchers. Drug delivery assessment of vancomycin from these samples was relatively explosive in the initial hours. But it reached an equilibrium state in some hours. The initial explosive delivery can lead to eradication of the initial bacteria and it is a key factor in wound dressing applications. The antibacterial assessment of their structure demonstrated high antibacterial capabilities due to the existence of chitosan and vancomycin in these scaffolds. About 98% of the batteries at the dose of 10 mg/lit were perished. Also the cellular viability investigation for these scaffolds proved non-toxicity and biocompatibility. The cultured cells on the scaffolds had normal morphology. According to acquired results in this study, it seems that these two layer electrospinning substrates can be useful for wound healing.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Norouz-Gohari F, Nikkhoo M, Tehrani Shahrokh Shojaei P. Fabrication and characterization of two layers of PLGA-Chitosan / polyvinyl alcohol containing vancomycin. Razi J Med Sci. 2021;28(10):40-57.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

مقدمه

زخم پوش‌ها بخش وسیعی از مراقبت‌های پوستی و دارویی را در بازار جهانی پزشکی به خود اختصاص می‌دهند. درگذشته از زخم پوش‌های سنتی چون باندهای طبیعی و سنتزی، پنبه و گاز برای مراقبت از زخم‌های پوستی استفاده می‌شده است. امروزه تولید زخم پوش‌های مدرن با قابلیت‌ها و توانایی ترمیمی بیشتر موردتوجه قرار گرفته است (۱). این زخم پوش‌ها منجر به تسریع بازاپیتلیال سازی، سنتز کلاژن و بهبود آنژیوژنز می‌شوند. این زخم پوش‌ها، pH را کاهش می‌دهند (۲) و به‌عنوان مانعی در برابر نفوذ باکتری عمل می‌کنند (۳).

روش‌های متنوعی برای تولید لیف و نانولیف وجود دارد که از بین این روش‌ها الکتروریسی توجه زیادی را به خود جلب کرده است. در این روش امکان تولید لیف‌های کامپوزیتی وجود دارد و مت‌های حاصل متخلخل هستند که سلول‌ها می‌توانند به این تخلخل‌ها نفوذ کرده و رشد خوبی داشته باشند. لیف‌های تولید شده با این روش یکپارچگی خوبی دارند و ابعادشان از نانومتر تا چند میکرومتر می‌تواند تغییر کند. این لیف‌ها می‌توانند در کاربردهای مختلفی برای مثال در فیلترها، تقویت مواد، ساخت داربست و زخم پوش مورد استفاده قرار بگیرند (۴).

مواد زیست سازگار از بهترین گزینه‌ها برای ساخت زخم پوش هستند و امکان رشد لایه‌های درم و اپی درم را فراهم می‌کنند. نمدهای لیفی چند پلیمری برای مهندسی بافت بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرند، چرا که بیشتر قابلیت شبیه‌سازی ماتریس خارج سلولی را دارد. افزودن دارو به این داربست‌ها، عملکرد این سیستم‌ها را بهبود می‌بخشد و قابلیت ترمیم بافتی بیشتری دارد (۵). زخم پوش‌های الکتروریسی شده منجر به تسهیل رشد بافتی می‌شوند. نانولیف‌های الکتروریسی شده دارای ساختاری مشابه با پوست هستند که سازگاری بیشتری با خون دارد و ترمیم زخم و بافت را ممکن می‌کند (۶).

در این بررسی تولید زخم پوش‌های دو لایه به کمک روش الکتروریسی مورد بررسی قرار گرفته است. لایه‌ی زیری این زخم پوش‌ها از پلی وینیل الکل ساخته شده است. پلی وینیل الکل پلیمری سنتزی است پلی وینیل الکل خواص الکتروریسی شونده‌ی خوبی دارد، در نتیجه برای ساخت نانولیف از آن استفاده می‌شود، همچنین استحکام کششی بالا و انعطاف‌پذیری خوبی دارد (۷). این ماده از مرسوم‌ترین و قدیمی‌ترین مواد در سیستم‌های رهایش دارو، زخم پوش و نگهداری از زخم، لنز تماسی و ساخت اندام مصنوعی می‌باشد (۸). این پلیمر زیست سازگار می‌باشد و به علت گروه‌های هیدروکسیلی خود جذب آب خوبی از خود نشان می‌دهد (۹). همچنین به منظور جلوگیری از عفونت هم داروی ونکومایسین در این لایه بارگذاری شده است.

یکی دیگر از موادی که برای ساخت زخم پوش‌ها بسیار استفاده می‌شود، کیتوسان می‌باشد. کیتوسان پلیمری زیست سازگار است که خاصیت آنتی باکتریایی از خود نشان می‌دهد که این موضوع می‌تواند در زخم پوش‌ها بسیار مهم باشد، اما در روش الکتروریسی کیتوسان به دلیل برهمکنش‌های شدیدی که بین گروه‌های آمینی‌اش وجود دارد بیشتر تمایل به ایجاد بید به جای لیف‌های به هم پیوسته دارد (۱۰-۱۱)، به همین علت اضافه کردن پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید می‌تواند برای ریسیدن این لیف‌ها مؤثر واقع شود. درنتیجه لایه‌ی رویی این زخم پوش‌ها از ترکیب کیتوسان/پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید ساخته شده است.

پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید، پلیمری زیست سازگار است و به علت خواصی چون زیست تخریب پذیری، خواص مکانیکی و نرخ تخریب قابل تنظیم اش بسیار موردتوجه واقع شده است (۱۲) که توسط سازمان غذا و دارو آمریکا زیست سازگاری آن تایید شده است و زیست تخریب پذیری این ماده با تغییر نسبت بین اجزای لاکتید و گلیکولید به راحتی قابل تنظیم است (۱۳). همچنین وزن مولکولی این ماده بر رفتار تخریب پذیری‌اش می‌تواند مؤثر باشد (۱۴). این ماده تخریب پذیر می‌باشد و خواص مکانیکی خوبی دارد به‌گونه‌ای که اکثراً در کاربردهای استخوانی به کار برده می‌شود (۱۵).

در این بررسی، ساخت و بررسی خواص زخم پوش‌های دو لایه‌ی پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید-کیتوسان/پلی وینیل الکل-ونکومایسین مورد تحلیل و ارزیابی قرار می‌گیرد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

روش کار

مواد اولیه: لیست تمامی مواد اولیه و تجهیزاتی که در مراحل این پروژه مورد استفاده قرار گرفته‌اند در جداول ۱ و ۲ آمده است.

محلول سازی: محلول (w/v) ۱۰٪ کیتوسان در دی کلرومتان: TFE با نسبت ۸۰:۲۰ و محلول (w/v) ۶٪ پلی لاکتیک کوگلایکولیک اسید در کلروفرم: DMF با نسبت ۸۰:۲۰ به صورت جداگانه تهیه شدند و سپس برای تهیه محلول الکتروریسی این دو با نسبت ۱:۱ با یکدیگر مخلوط شدند.

برای تهیه‌ی محلول پلی وینیل الکل، (w/v) ۸٪ پلی وینیل الکل را به آب دیونیزه اضافه می‌کنیم. محلول تهیه شده همراه با مگنت روی استیرر به مدت ۱۲ ساعت در دمای ۱۰۰ °C با دور ۱۰۰۰rpm قرار داده می‌شود تا محلول هموژنی حاصل شود. در آخر ۱۰mg/ml ونکومایسین به محلول پلی وینیل الکل اضافه می‌شود و بر روی استیرر هم زده می‌شوند تا محلول هموژن شود.

الکتروریسی: برای الکتروریسی لایه‌ی اول، محلول کیتوسان، پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید تهیه شده به درون سرنگ ۵ میلی‌لیتری انتقال پیدا کرد و سپس در محل تعبیه شده قرار داده شد. سر سرنگ به منبع جریان متصل می‌شود و لیف‌های الکتروریسی شده روی جمع کننده‌ای که با فویل آلومینیوم پوشش داده شده است جمع می‌شوند. سپس عمل تزریق با دبی ۰/۲ میلی‌لیتر بر ساعت انجام شد و لیف‌های الکتروریسی شده روی جمع کننده‌ای با قطر ۵۰ میلی‌متر تشکیل شدند. در این بررسی فاصله‌ی نازل تا جمع کننده ۱۲۰ میلی‌متر، سرعت چرخش جمع کننده ۱۶rpm و ولتاژ دستگاه ۱۵ کیلو ولت تنظیم شد.

به منظور الکتروریسی لایه‌ی دوم، محلول پلی وینیل

جدول ۱- مواد مورد استفاده در بررسی

ردیف	ماده	شرکت	کشور	توضیحات
۱	پلی وینیل الکل	سیگما	آمریکا	۸۷-۸۹ ٪ هیدرولیز شده، جرم مولکولی= ۳۰۰۰۰-۵۰۰۰۰ گرم بر مول
۲	کیتوسان	سیگما	آمریکا	جرم مولکولی=۱۹۰-۳۱۰ کیلو دالتون
۳	ونکومایسین			جرم مولکولی=۱۴۴۹/۲۶۵ گرم بر مول
۴	پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید	سیگما	آمریکا	جرم مولکولی=۳۸۰۰۰-۵۴۰۰۰ گرم بر مول
۵	دی کلرومتان	VWR	بلژیک	٪ ۹۹/۵<
۶	کلروفرم	VWR	بلژیک	٪ ۹۹<
۷	گلوترالدئید	مرک	آلمان	٪۲۵ دانسیته= ۱/۰۵۸ گرم بر سانتی متر مکعب
۸	هیدروژن کلراید (HCL)	سیگما	آمریکا	۰/۱ مولار
۹	دی متیل فرمامید (DMF)	سیگما	آمریکا	جرم مولکولی=۷۳/۰۹ گرم بر مول
۱۰	۲،۲،۲-تری فلوئوروواتانول (TFE)	سیگما	آمریکا	جرم مولکولی= ۱۰۰/۰۴ گرم بر مول
۱۱	فسفات بافر سالین	سیگما	آمریکا	قرص
۱۲	thiazolyl blue tetrazolium bromide (MTT)	سیگما	آمریکا	جرم مولکولی=۴۱۴/۳۲ گرم بر مول
۱۳	دی متیل سولفوکساید	سیگما	آمریکا	1X
۱۴	محیط کشت (DMEM)	Gibco-BRL, Life Technologies	آمریکا	-
۱۵	سرم جنین گاوی (FBS)	Gibco-BRL, Life Technologies	آمریکا	-
۱۶	پنی سیلین-استروپتومایسین	Gibco-BRL, Life Technologies	آمریکا	-

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

جدول ۲- تجهیزات مورد استفاده در بررسی

ردیف	تجهیزات	نام شرکت سازنده
۱	الکتروریسی	فناوران نانو مقیاس، ایران
۲	انکوباتور	Sanyo Co.، ژاپن
۳	FTIR	Thermos scientific Co.، آمریکا
۴	میکروسکوپ الکترونی روبشی	Mira3 TESCCAN CO.، جمهوری چک
۵	اسپکتروفتومتر	Biochem Co.، انگلیس

الکل/ونکومایسین تهیه شده به درون سرنگ ۵ میلی‌لیتری مجدداً انتقال پیدا کرد و سپس در محل تعبیه شده قرار داده شد. سپس عمل تزریق با دبی ۰/۱ میلی‌لیتر بر ساعت انجام شد و لیف‌های الکتروریسی شده روی جمع‌کننده‌ای با قطر ۵۰ میلی‌متر تشکیل شدند. در این بررسی فاصله‌ی نازل تا جمع کننده ۲۰۰ میلی‌متر، سرعت چرخش جمع کننده ۱۰ rpm و ولتاژ دستگاه ۱۵ کیلو ولت تنظیم شده است.

به منظور کراس لینک کردن نمونه‌ها، نمونه‌های الکتروریسی شده به مدت ۱۲ ساعت بر روی بخار گلوترالدئید:HCL که با نسبت ۱:۱۰ مولی مخلوط شده‌اند، قرار گرفتند.

بررسی ریز ساختاری و مورفولوژی: مورفولوژی داربست‌های الکتروریسی شده با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی مشاهده شد. به منظور افزایش هدایت از پوشش نازک طلا بر روی نمونه‌ها استفاده شد و سپس تصاویری با بزرگنمایی‌های مختلف از نمونه‌ها تهیه گردید.

با کمک نرم‌افزار اندازه‌گیری تصاویر، توزیع قطر الیاف محاسبه گردید. برای اندازه‌گیری ابتدا از داربست‌ها تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گرفته شد. سپس در هر تصویر ۵۰ اندازه‌گیری قطر الیاف انجام گرفت تا میانگین و انحراف از معیار صحیحی از اندازه تخلخل‌ها به دست آید.

طیف سنجی مادون قرمز: به منظور مطالعه عامل‌های شیمیایی و پیوندهای موجود در نمونه‌ها، طیف مادون قرمز داربست‌های الکتروریسی شده و هر یک از مواد اولیه در محدوده عدد موج $4000-400\ cm^{-1}$ در حالت عبوری مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور داربست‌ها پودر شدند و از KBr به‌عنوان رقیق‌کننده استفاده شد. نمونه‌ها با نسبت ۱:۱۰۰ با KBr مخلوط شدند و سپس از آن‌ها طیف مادون قرمز گرفته شد.

جذب آب: جهت بررسی قابلیت جذب و تورم داربست‌های الکتروریسی شده از آزمون جذب آب استفاده گردید. برای این منظور ابتدا نمونه‌ها وزن شدند و وزن خشک نمونه‌ها یادداشت شد. سپس هرکدام از نمونه‌ها در ۲۰ میلی‌لیتر محلول نمک بافر فسفاتی (PBS) در دمای ۰/۵ ± ۳۷ °C غوطه‌ور شدند و به ترموشیکری با سرعت چرخان ۳۰ rpm انتقال داده شدند. بعد از ۶،۱۲ و ۲۴ ساعت مجدداً وزن آن‌ها (وزن تر) اندازه‌گیری شد و از معادله ۱ میزان جذب به دست آمد (۱۶).

معادله **Error! No text of specified style in document.**۱: جذب PBS٪ = $((W-W_0)/W_0)*100$

زیست تخریب پذیری: به منظور مطالعه‌ی سرعت تخریب داربست‌های الکتروریسی شده و بررسی پایداری آن‌ها از آزمون زیست تخریب پذیری استفاده گردید. در این بررسی ابتدا داربست‌ها وزن شدند (وزن اولیه، W_0) و سپس به مدت ۳ هفته در ۲۰ میلی‌لیتر نمک بافر فسفاتی در دمای ۰/۵ ± ۳۷ °C درون ترموشیکری با دور چرخان ۳۰ rpm قرار گرفتند. در پایان هر هفته نمونه‌ها از محلول در آورده شده و به آن‌ها زمان داده شد تا خشک شوند و مجدداً وزن شدند (W) و باقی نمونه‌ها در محلول فسفات بافر جدید غوطه‌ور شدند. این مراحل تا پایان ۳ هفته تکرار شد. درصد زیست تخریب پذیری داربست‌ها از معادله ۲ به دست آمد (۱۷).

معادله ۲:

زیست تخریب پذیری٪ = $((W-W_0)/W_0)*100$

رهایش دارو: به منظور بررسی میزان رهایش ونکومایسین، در ابتدا غلظت‌های متفاوتی از ونکومایسین در محلول فسفات بافر سالین حل شد و با استفاده از این غلظت‌های مختلف و به کمک دستگاه

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

اسپکتروفوتومتر منحنی استاندارد ونکومایسین به دست آمد. محلول بلنک برای اندازه‌گیری منحنی استاندارد محلول فسفات بافر سالین بوده است و پیک مشخصه نیز ۲۸۱ نانومتر می‌باشد.

بعد از تعیین منحنی استاندارد نمونه‌ها، رهایش دارو از داربست‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. در این بررسی نمونه‌ی بلنک، داربست بدون دارو است. به منظور بررسی رهایش، ۱۰ میلی‌گرم از داربست‌های حاوی و فاقد داروی ونکوماسین در فالکون حاوی ۵ میلی‌لیتر محلول فسفات بافر سالین غوطه‌ور شدند و در دستگاه ترموشیکر با دور ۳۰ rpm و دمای ۰/۵ ± ۳۷ °C درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. رهایش دارو در ۷ روز اندازه‌گیری شد و هر روز یک بار محیط رهایش تعویض شده است به کمک این مقدار رهایش یافته منحنی درصد رهایش تجمعی بر حسب زمان ترسیم شد.

آنتی باکتریال: فعالیت آنتی باکتریال نمونه‌ها در برابر باکتری گرم مثبت Staphylococcus aureus در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. باکتری‌های *Staphylococcus aureus* توسط پژوهشگاه مواد و انرژی تأمین شدند. این باکتری یکی از عوامل اصلی ایجادکننده‌ی عفونت‌ها بعد از ایمپلنت است. در این بررسی ابتدا باکتری‌ها در محیط مغذی به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شدند. داربست‌ها با استفاده از اتانول ۷۰٪ حجمی استریل شدند و سپس ۵۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون باکتریایی به صورت قطره‌ای به سطح هرکدام از داربست‌ها اضافه شد و نمونه‌ها انکوبه شدند. بعد از دو ساعت زنده‌مانی باکتری‌ها با استفاده از شمارش واحدهای کلونی تشکیل شده (CFU) ارزیابی شد. فعالیت ضد باکتریایی مطابق معادله ۳ (۱۸) محاسبه شد:

معادله ۳: کاهش (CFU/ml) ٪ = ((B-A) /B)*100

در این معادله A و B، به ترتیب زنده‌مانی باکتری بعد از انکوبه شدن و باکتری‌های کشت داده شده در ابتدای بررسی در محیط مغذی هستند که واحدشان CFU/ml می‌باشد.

سمیت سلولی: ابتدا داربست‌ها استریل شدند. برای این منظور، ۳ بار با محلول فسفات بافر سالین ۰/۱ مولار شسته شدند و سپس در محلول پنی سیلین-استرپتومایسین رقیق شده با محلول فسفات بافر سالین به مدت ۴ ساعت در دمای محیط غوطه‌ور شدند. بعد از ۴ ساعت داربست‌ها از محلول خارج شده و مجدداً با محلول فسفات بافر سالین ۳ مرتبه شسته شدند و در محلول فسفات بافر سالین به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد غوطه‌ور شدند.

در این آزمون از سلول‌های لیفوبلاست L929 استفاده شد که از انستیتو پاستور ایران گرفته شدند. سلول‌ها، ابتدا در محیط کشت DMEM حاوی ۱۰٪ سرم جنین گاوی به همراه ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر پنی‌سیلین و ۱۰۰ گرم در میلی‌لیتر استرپتومایسین در فلاسک کشت ریخته شدند و در انکوباتور با دمای ۳۷ °C و ۵٪ گاز دی اکسید کربن با رطوبت نسبی ۹۰٪ به مدت ۴۸ ساعت کشت داده شدند. بعد از ۴۸ ساعت، محیط کشت خارج شده و هر نمونه دو بار با فسفات بافر سالین شسته شدند. سپس با محلول گلوترالدئید ۳٪ با غلظت ۵۰۰ میکرولیتر در هر خانه فیکس شدند. عمل نهایی فیکس شدن به کمک اسمیوم تتراکسید ۱٪ انجام شده است. سپس نمونه‌ها به کمک غلظت‌های افزایشی اتانول (۳۰، ۵۰، ۷۰، ۹۰ و ۱۰۰٪) خشک شدند. به منظور افزایش هدایت نمونه‌ها روی سطح آن‌ها لایه‌ی نازک طلا پوشش داده شده است و برای بررسی مورفولوژی نمونه‌ها از تصویربرداری با میکروسکوپ الکترونی روبشی مجدداً استفاده شد.

همچنین به منظور بررسی زنده‌مانی سلول‌ها روی داربست از آزمون MTT استفاده شده است. در این مطالعه، بعد از کشت سلول‌ها، داربست‌ها بعد از ۲ و ۴ ساعت زنده‌مانیشان ارزیابی شد تا میزان زیست سازگاری داربست‌ها مشخص شود. به منظور این مطالعه، ابتدا محیط کشت سلول‌ها بعد از ۲ و ۴ ساعت خارج شد و به هر خانه محلول MTT: محیط کشت (۵:۱) میکرولیتر اضافه شد و سپس به مدت ۴ ساعت در انکوباتور دارای دمای ۳۷ °C و ۹۵٪ رطوبت قرار گرفتند. بعد از این زمان، محیط MTT خارج شده و ۱۰۰ میکرولیتر دی متیل سولفوکساید به منظور انحلال کریستال‌های آبی رنگ تشکیل شده افزوده شد. ۱۵ دقیقه پس از این فرآیند ماده فوق پیپتاژ شد و توسط الایزا در ۵۷۰ نانومتر مورد بررسی قرار گرفت.

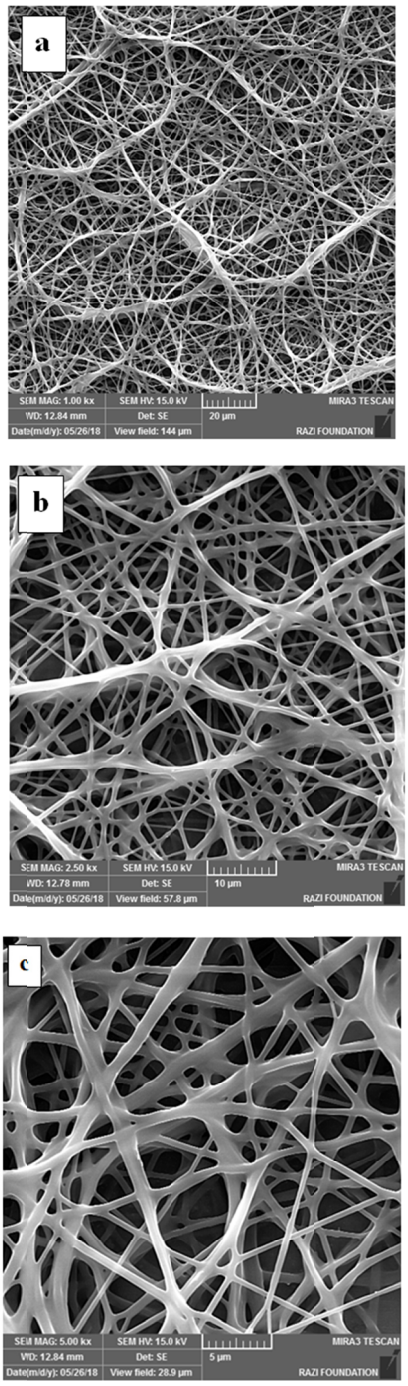
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

یافته‌ها و بحث

بررسی ریز ساختاری: از بین روش‌های ساخت داربست، الکتروریسی توجه ویژه‌ای را به خود جلب کرده است و در بررسی‌های مختلفی از آن استفاده شده است، زیرا این روش منجر به تولید داربست‌های متخلخل لیفی می‌شود (۱۹). اندازه لیف‌های تولید شده به کمک این روش در محدوده‌ی ابعادی نانو تا میکرومتر قرار دارند که می‌توانند به‌خوبی ساختار ماتریس خارج سلولی را شبیه‌سازی کنند (۲۰). از طرفی ساختار متخلخل به دست آمده و به هم راه داشتن تخلخل‌های آن منجر به تسریع تبادل آب، مواد غذایی و دفع مواد زائد سلولی می‌شود که این امر در چسبندگی و رشد سلولی امری قابل توجه و ضروری می‌باشد (۲۱). همچنین به دلیل اینکه نرخ سطح به حجم لیف‌های تولید شده در این روش زیاد هستند، برهمکنش سلول و بستر تسهیل می‌شود.

در این بررسی الکتروریسی منجر به ایجاد بسترهای لیفی بافته نشده شده است که در شکل ۱ و ۲ داربست‌های الکتروریسی شده‌ی کیتوسان- پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید و داربست‌های پلی وینیل الکل- ونکومایسین با بزرگنمایی‌های متفاوت به نمایش در آمده‌اند. همانطور که مشخص است هر دو ساختار عاری از بید بوده و ساختار متخلخلی دارند که تخلخل‌های آن به یکدیگر راه دارند.

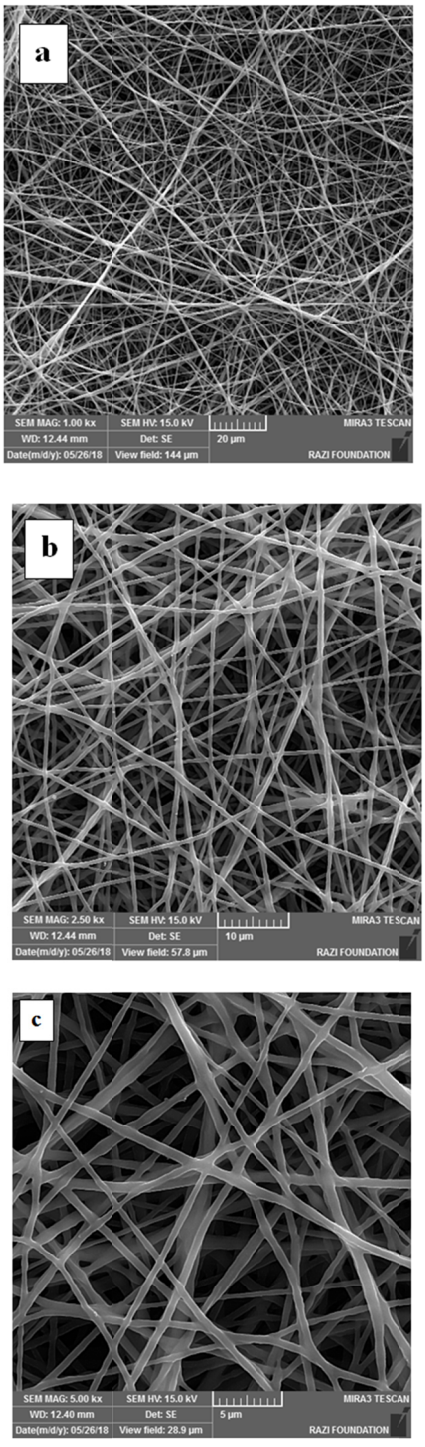
توزیع قطر الیاف نمونه‌ها با استفاده از عکس‌های میکروسکوپ الکترونی روبشی و با استفاده از نرم‌افزار اندازه‌گیری تصاویر مشخص شده است. در شکل ۳ توزیع قطر الیاف این دو بستر به نمایش در آمده است. همانطور که قابل مشاهده است، لیف‌های تولید شده در لایه‌ی PgC در محدوده‌ی ابعادی ۰/۲ تا ۱/۲ میکرومتر و لیف‌های موجود در لایه‌ی PV در محدوده‌ی ابعادی ۰/۲ تا ۰/۸ میکرومتر قرار دارند. توزیع قطر الیاف لیف‌های تولید شده نشان می‌دهد که اکثر لیف‌های الکتروریسی شده در محدود ابعادی ۰/۴ تا ۰/۶ میکرومتر قرار دارند. این محدوده‌ی ابعادی به‌خوبی می‌تواند ماتریس خارج سلولی را شبیه‌سازی کنند (۲۰). البته با توجه به نمودار مشخص است که پراکندگی الیاف پلی وینیل الکل/ونکومایسین کمتر بوده است و توزیع ابعادی هموژن تری داشته‌اند.



شکل ۱- تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف الکتروریسی شده‌ی کیتوسان- پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید با سه بزرگنمایی a: ۱۰۰۰، b: ۲۵۰۰ و c: ۳۰۰۰ برابر

طیف مادون قرمز: در شکل ۴ طیف مادون قرمز مواد اولیه و داربست دو لایه PgC/PV به نمایش در آمده است. در طیف کیتوسان، پیک‌های مشاهده شده

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ۲- تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف الکتروریسی شده‌ی پلی وینیل الکل-ونکوماسین با سه بزرگنمایی a: ۱۰۰۰، b: ۲۵۰۰ و c: ۳۰۰۰ برابر

در ۳۲۷۸، ۲۹۲۴ cm^{-1} به ترتیب متعلق به گروه هیدروکسیل و C-H هستند. از طرفی پیک تیز حدود ۱۶۵۶ cm^{-1} متعلق به گروه کربوکسیل موجود در ساختار کیتوسان است. N-H منجر به ایجاد پیکی در حدود ۱۵۷۱ cm^{-1} می‌شود و پیک‌های مشاهده شده در حدود ۱۴۲۲، ۱۳۷۸ cm^{-1} مربوط به CH.OH و CH_2.OH می‌باشند (۲۲).

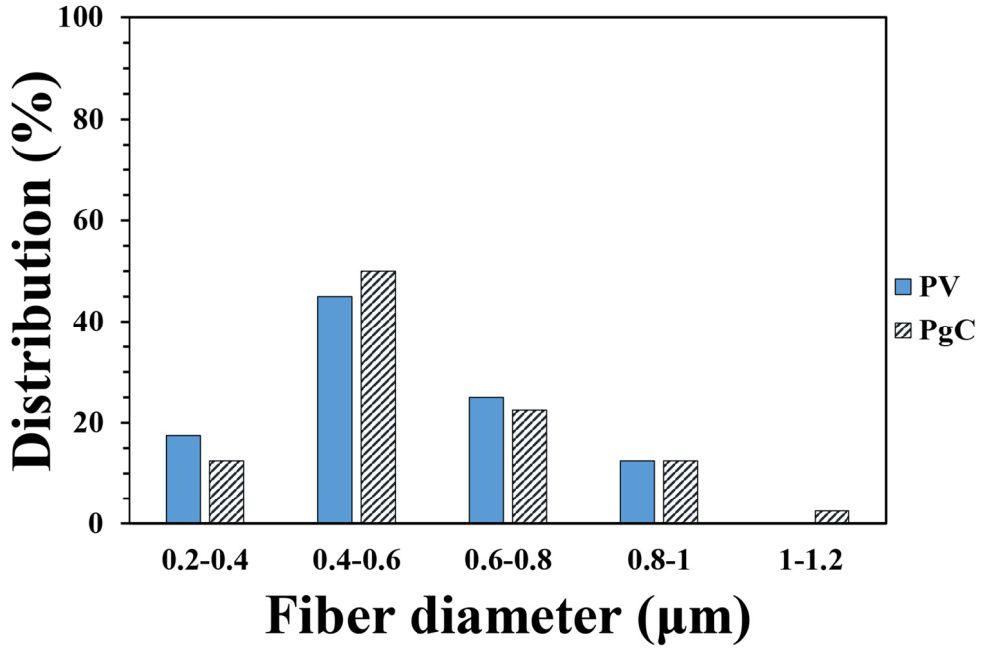
در طیف پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید، پیک استری در حدود ۱۰۸۳ cm^{-1} ظاهر شده است و پیک تیز C=O در حدود ۱۷۴۵ cm^{-1} قابل مشاهده است. پیک‌های نسبتاً ضعیف دیده شده در حدود ۲۹۵۰-۲۹۹۰ cm^{-1} متعلق به گروه‌ها CH هستند. همچنین CH_2.CH_3 منجر به ایجاد پیک در حدود ۱۲۶۹ cm^{-1} شده است (۲۳).

در طیف پلی وینیل الکل، پیک پهن بین ۳۱۰۰-۳۶۰۰ cm^{-1} مربوط به هیدروکسیل است. پیک دیده شده بین ۲۸۴۰ تا ۳۰۰۰ cm^{-1} متعلق به کشش C-H می‌باشد و پیک‌های نشان داده شده بین ۱۶۸۰-۱۷۳۰ cm^{-1} مربوط به C=O و C-O گروه‌های استاتی باقی مانده در پلی وینیل الکل هستند که در شکل ۴ نشان داده شده‌اند (۲۴).

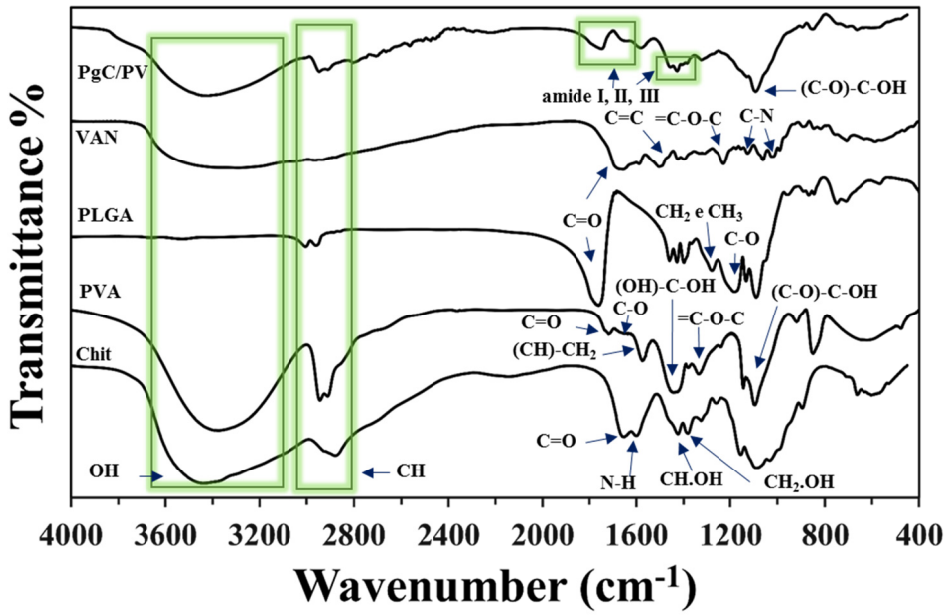
در طیف ونکومایسین، پیک پهن بین حدود ۳۱۵۰-۳۶۲۰ cm^{-1} مربوط به گروه هیدروکسیل موجود در ساختار آن است. پیک‌های ظاهر شده در حدود ۱۰۲۷ و ۱۱۲۷ cm^{-1} گروه C-N را نشان می‌دهند (۲۵). همچنین پیک‌های موجود در حوالی ۱۲۳۰، ۱۶۵۰ و ۱۵۰۴ cm^{-1} متعلق به گروه C-O-C، C=O و C=C می‌باشند.

پیک پهن مربوط به گروه هیدروکسیل در حوالی ۳۱۰۰-۳۶۵۰ cm^{-1} دیده می‌شود که این امر می‌تواند ناشی از گروه‌های هیدروکسیلی موجود در ساختار های پلی وینیل الکل، ونکومایسین، پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید و کیتوسان باشد. همچنین به علت حضور گروه‌های هیدروکسیل و آمین در این مواد، این پیک می‌تواند دلیلی از پیوند هیدروژنی نیز باشد. ظهور پیک‌های آمید I و آمید II و III در ۱۶۵۶، ۱۵۷۱ و ۱۴۲۲ cm^{-1} تاییدی از حضور کیتوسان درون ساختار می‌باشد (۲۶). پیک ظاهر شده در حوالی ۱۱۰۰ cm^{-1} نشان از گروه‌های اتری در ساختار است. این برهمکنش اتری می‌تواند در اثر برهمکنش گروه‌های هیدروکسیل پلی وینیل الکل، ونکومایسین، پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید و کیتوسان با زنجیره ی کربنی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ۳- توزیع الیاف بستر های پلی وینیل الکل–ونکومایسین و الیاف پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید/کیتوسان

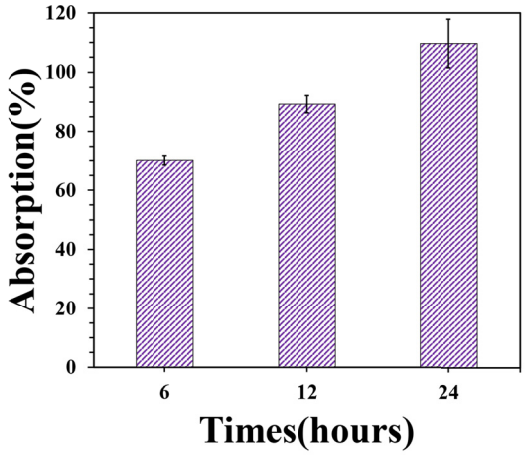


شکل ٤- طیف **FTIR** مواد اولیه و **PgC/PV**

ساختار های ذکر شده باشد. همچنین گروه‌های CH موجود در ساختار منجر به ایجاد پیک‌هایی در حدود ۳۰۰۰-۲۸۰۰ cm^{-1} شده‌اند که نشان از گروه‌های CH موجود در ساختار پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید، کیتوسان و پلی وینیل الکل می‌دهند.

جذب آب: جذب آب و تورم پارامتر های مهمی در جابه جایی آب، مواد غذایی و مواد زائد ناشی از متابولیسم در کاربردهایی چون مهندسی بافت، ترمیم زخم و رهایش دارو می‌باشد (۲۱). همچنین قابلیت جذب آب منجر به افزایش درصد تخلخل و اندازه تخلخل‌ها زمانی که داربست‌ها در محیط مرطوب قرار گرفتند، می‌شود و نفوذ سلول‌ها به درون ساختار شده و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ۵- درصد جذب آب **PgC/PV** بعد از ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت غوطه وری در محلول فسفات بافر سالین

در نتیجه رشد سه بعدی افزایش می یابند (۲۷-۲۸).

قابلیت جذب آب بستر دو لایه‌ی الکتروریسی شده در این مطالعه با استفاده از غوطه‌وری در محلول فسفات بافر سالین محاسبه شده است که فاکتوری مهم در هنگام استفاده از زخم پوش در زخم‌های باز است. قابلیت جذب بالا، ترشحات را جذب کرده و محیط زخم را خشک نگه می‌دارد و در نتیجه میزان عفونت را کاهش می‌دهد (۲۹). نتایج جذب آب نمونه‌ی PgC/PV بعد از ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت غوطه‌وری در محلول فسفات بافر سالین در شکل ۵ به نمایش در آمده است. مطابق با این نمودار، نمونه‌ی PgC/PV، در حدود ۷۰/۸۱، ۸۹/۲۵ و ۱۱۲/۴٪ جذب آب بعد از ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت غوطه‌وری در محلول فسفات بافر سالین نشان داده است. همانطور که مشخص است، این بستر ساخته شده از خود، جذب آب مناسبی نشان می‌دهد که این امر می‌تواند به آب دوستی مواد استفاده شده و هم چنین ساختار متخلخل بستر نسبت داده شود. یکی از عوامل مؤثر بر درصد جذب آب، تخلخل‌ها و به هم راه داشتن آن‌ها است. تخلخل‌های به هم پیوسته ی حاصل از روش الکتروریسی اجازه ی جذب سریع آب به مرکز بستر را به کمک نفوذ و نیروی موئینگی فراهم می آورد و در نتیجه نرخ جذب آب را افزایش می‌بخشد (۳۰). در بین مواد استفاده شده اگر چه پلی وینیل الکل به علت گروه‌هایی هیدروکسیل متعدد موجود در ساختارش، پلیمری آب دوست است (۳۱)، بررسی El Salmawi و همکارانش (۳۲) نشان داد که با افزایش درصد کیتوسان در زخم پوش‌های کیتوسان-پلی وینیل الکل قابلیت جذب آب و خواص ضد باکتریایی افزایش پیدا می‌کند.

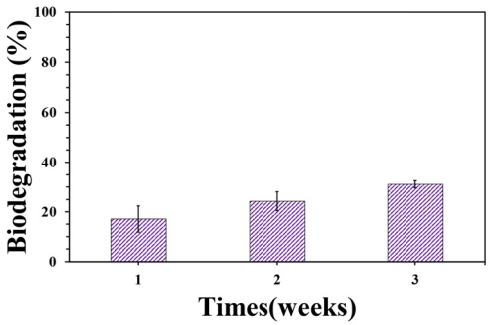
تخریب: اگرچه سرعت تخریب داربست فاکتوری مهم می‌باشد اما ایجاد تعادل بین میزان تخریب داربست و تشکیل بافت به راحتی قابل دستیابی نیست، زیرا به پارامتر های مختلفی مثل اندازه و شکل محل قرار گیری، رهایش محصولات اسیدی ناشی از تخریب داربست که می‌تواند منجر به پاسخ های التهابی غیر فیزیولوژیکی شود، بارگذاری ها و ... بستگی دارد (۳۳).

در این بررسی میزان تخریب داربست‌ها با استفاده از غوطه‌وری در محلول فسفات بافر سالین به مدت سه هفته مشخص شده است. نتایج حاصل از این بررسی در شکل ۶ به نمایش درآمده‌اند. نتایج به دست آمده حاکی از حدود ۱۸/۴، ۲۳/۵۲ و ۳۲/۷٪ تخریب نمونه PgC/PV بعد از ۱، ۲ و ۳ هفته غوطه‌وری در محلول فسفات بافر سالین بوده اند.

پلی وینیل الکل پلیمری آب دوست است و تخریب آن به سرعت روی می‌دهد. نوع مواد انتخابی، آب دوستی، نوع و درصد کراس لینکر مورد استفاده و تخلخل ساختار از عوامل مؤثر بر نرخ تخریب داربست‌ها هستند. تخلخل‌های تولید شده در این بررسی به کمک روش الکتروریسی به هم راه دارند و فضای مناسبی برای تبادل آب و مایعات را فراهم می آورند که در نتیجه روی جذب آب و نرخ تخریب داربست‌ها تاثیر گذار هستند و آن را تسریع می بخشند. افزودن پلیمر هایی مثل کیتوسان، پلی لاکتید کوگلایکولیک اسید و همچنین افزودن کراس لینکر می‌تواند سرعت تخریب این بستر را تنظیم کند (۵). Kilion و همکارانش (۳۴) نشان دادند که هرچه درصد کراس لینکر استفاده شده بیشتر باشد نرخ تورم و در نتیجه تخریب کاهش پیدا می‌کند.

کیتوسان استفاده شده در بررسی Jayakumar و همکارانش (۳۵) به آرامی دپلیمره شده و N-استیل-β-D- گلوکوزآمین آزاد می‌کنند که منجر به تکثیر لیفوبلاست می‌شود. همچنین رسوب کلاژن را تسهیل کرده و مقدار سنتز هیالورونیک اسید را در محل زخم افزایش می‌دهد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ٦- تخریب بسترهای دو لایه ی الکتروریسی شده PgC/PV

پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید دچار تخریب هیدرولیتیکی در محیط آبی می‌شود و باندهای استری موجود در زنجیره های این پلیمر به صورت تصادفی هیدرولیز می‌شوند. هرکدام از باندهای استری هیدرولیز شده‌یک گروه هیدروکسیل و یک گروه کربوکسیلیک اسید ایجاد می‌کنند. شکستن این زنجیره های پلیمری منجر به کاهش وزن مولکولی می‌شود و آب دوستی را افزایش می‌دهد و در نهایت تکه های قابل حل در آب ایجاد می‌کند. این تکه های قابل حل در آب به لاکتید و گلایکولیک اسید هیدرولیز می‌شوند و در نهایت می شکنند تا کربن، انرژی و آب تولید کنند تا از طریق مسیر های متابولیتیکی طبیعی بدن دفع شوند (۳۶).

رهایش دارو: ونکوماسین یک داروی آنتی باکتریایی تری سایکلیک گلیکوپپتیدی است که در برابر پاتوژن‌های گرم مثبت شامل متیسیلین مقاوم Staphylococcus aureus (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)) که معروف ترین باکتری ایجادکننده‌ی عفونت‌های بیمارستانی است، عمل می‌کند. همچنین این دارو برخی از باکتری‌های گرم منفی را نیز می کشد (۳۷). رهایش این دارو در بدن باید کنترل شود تا تاثیرات بیولوژیکی موضعی خود را بعد از ایمپلنت کردن بگذارد.

وقتی رهایش دارو به صورت انفجاری باشد، پس از آن در بازه زمانی چند روزه رهایش کنترل شده با نرخ آهسته ای رخ می‌دهد که مجموع این پدیده می‌تواند تعداد زیادی از باکتری‌ها را بکشد و نرخ عفونت را کاهش دهد. رهایش انفجاری اولیه باکتری‌های اولیه موجود را از بین می برند، در حالیکه رهایش داروی پایدار منجر به جلوگیری از عفونت‌های ثانویه می‌شوند (۳۸).

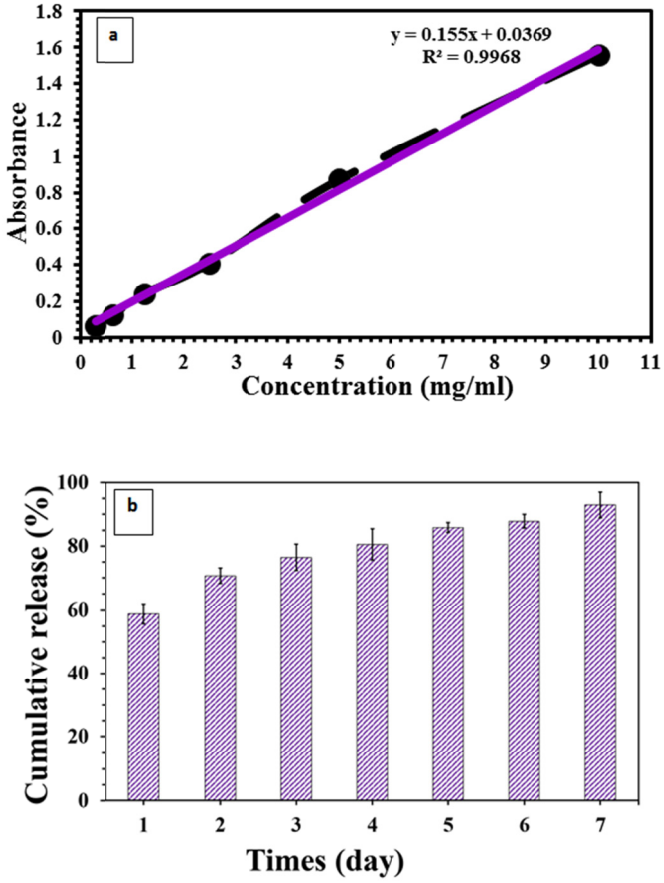
در یک پژوهش (۳۹) نشان داده شد که رهایش موضعی و کنترل شده‌ی داروی ونکومایسین در محل عفونت، منجر به کاهش عفونت می‌شود و همچنین از آسیب های سمیت ناشی از رهایش مقادیر زیاد دارو جلوگیری می‌کند.

نتایج رهایش دارو در این بررسی در شکل ۷ به نمایش در آمده‌اند. همانطور که مشخص است ونکومایسین بارگذاری شده در ساعات اولیه با رهایش داروی انفجاری همراه بوده است و منجر به رهایش حدود ۵۹/۱۰٪ دارو در طی ۱ روز شده است. این رهایش اولیه می‌تواند به رهایش داروی سطحی نسبت داده شود. شیب مقدار رهایش بعد از یک روز کم شده و رهایش باقی مانده ی دارو در طی ۷ روز رخ داده است به‌گونه‌ای که بعد از گذشت ۷ روز مقدار داروی رها شده به حدود ۹۳/۲۶٪ رسیده است. یکی از عوامل مؤثر در رهایش دارو، تخریب بستر می‌باشد. داروی بارگذاری شده در نمونه در طی این یک هفته با تخریب بستر رهایش پیدا می‌کند (۴۰). طبق بررسی آزمون تخریب، حدود ۱۸/۴٪ از نمونه در طی یک هفته تخریب می‌شود و این امر منجر به رهایش داروی بارگذاری شده می‌شود. همانطور که پیش از این ذکر شد، استفاده از کراس لینکر یکی از عوامل کنترل تخریب و در نتیجه نرخ رهایش می‌باشد (۴۱). در نتیجه استفاده از گلوترالدئید به‌عنوان کراس لینکر می‌تواند یکی از مهم ترین عوامل تاثیر گذار در رهایش کنترلی ونکومایسین از بسترهای دو لایه‌ی PgC/PV الکتروریسی شده باشد.

آنتی باکتریال: کیتوسان پلیمری آنتی باکتریال است و در نتیجه استفاده از این ماده در زخم پوش می‌تواند در جلوگیری از عفونت‌ها بسیار مفید و مؤثر باشد (۴۲). بررسی Wang و همکارانش (۴۳) نشان دادند که کیتوسان خواص ضد باکتریایی از خود نشان می‌دهد و هرچه مقدار کیتوسان به کار برده شده بیشتر باشد، خواص آنتی باکتریایی افزایش پیدا می‌کند.

برای خاصیت آنتی باکتریایی کیتوسان دو سازو کار وجود دارد. اولین مکانیزم بیان می دارد که گروه‌های آنیونی روی سطح سلول با گروه‌های کاتیونی روی زنجیره ی پلیمری کیتوسان واکنش می‌دهد. افزایش تعداد بار مثبت به شکل NH_3^+ روی کیتوسان منجر به اتصال محکم به دیواره ی سلولی باکتری می‌شود و در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ۷- منحنی کالیبراسیون (a) و رهایش تجمعی (b) از بستر دو لایه‌ی الکتروریسی شده‌ی PgC/PV در طی ۷ روز

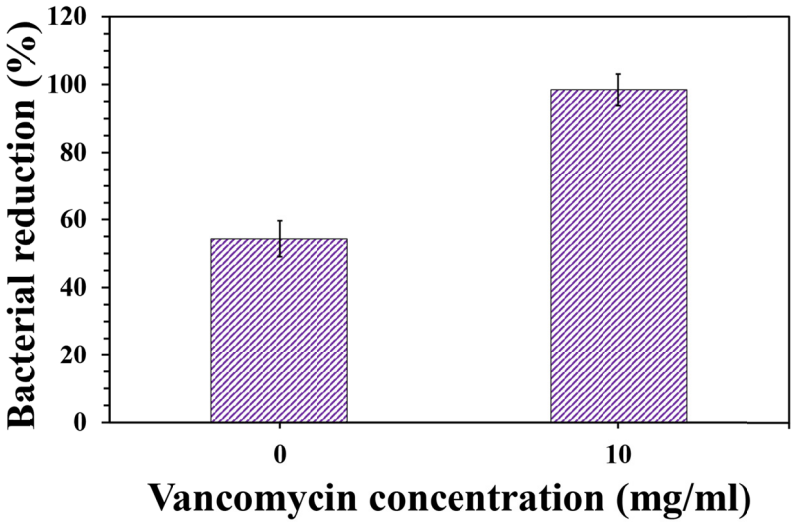
نتیجه یک لایه‌ی غیر قابل نفوذ در اطراف باکتری ایجاد می‌کند که انتقال مواد ضروری برای باکتری را مسدود می نماید. مکانیزم دوم حاکی از تهاجم کیتوسان به هسته ی سلولی و مهار سنتز RNA است. مکانیزم های دیگر بیان می‌کنند که کیتوسان می‌تواند از تشکیل ۴-هیدروکسی-۲-آلکیلکوئینولین جلوگیری کند که به متابولیت های تولید شده به وسیله ی میکروارگانیسم مرتبط است. این ماده متجر به ارتباط سلول- سلول می‌شود و بیماری ایجاد می‌کند (۴۴).

نتایج بررسی آنتی باکتریایی در این مطالعه در شکل ۸ نشان داده شده است. همانطور که در نمودار نشان داده شده است، نمونه حاوی کیتوسان بدون حضور دارو منجر به کاهش حدود ۵۴/۲۱٪ کاهش باکتری می‌شود.

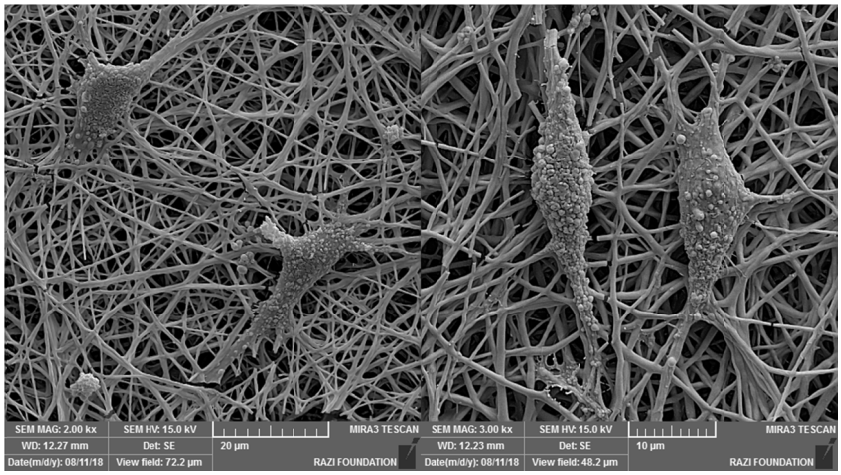
از طرفی ونکومایسین به کار برده شده نیز یک آنتی بیوتیک گلیکوپپتیدی است که در درمان بیماری های ناشی از باکتری‌های گرم مثبت استفاده می‌شود. این دارو از طریق مهار بیوسنتز دیواره ی باکتری جلوی رشد و تکثیر آن‌ها را می گیرد (۴۵). بررسی Jayakumar و همکارانش (۳۶) نشان داده است که فعالیت آنتی باکتریایی به صورت مستقیم به مقدار داروی رهایش یافته بستگی دارد. نتایج نمودار ۸ حاکی از رشد چشمیگر کاهش باکتری بعد از بارگذاری حدود ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر دارو است به‌گونه‌ای که منجر به حدود ۹۸/۷۹٪ کاهش باکتری شده است که این موضوع می‌تواند در استفاده از زخم پوش‌ها امری مهم و ضروری باشد.

بررسی‌های سلولی: سلول‌ها زمانی که در تماس با یک سطح جدید قرار می‌گیرند، ابتدا به سطح چسبیده و سپس پهن می‌شوند. این چسبندگی سلول به سطح به پروتئین های چسبنده ی رویی سطح بستگی دارد (۴۶). طبق بررسی Wu و همکارانش (۴۷) سطح پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید/کیتوسان الکتروریسی شده

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ۸- خواص آنتی باکتریال بستر دو لایه‌ی الکتروریسی شده PgC/PV

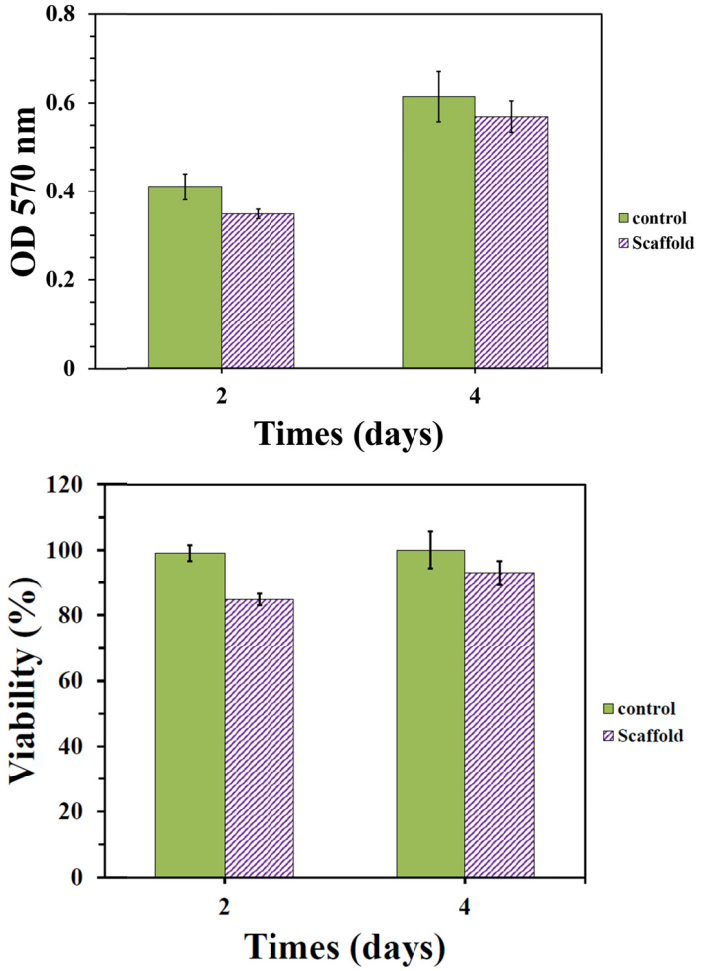


شکل ۹- چسبندگی سلول‌های لیفوبلاست بر داربست‌های نانولیفی پس از گذشت ۴۸ ساعت

پروتئین‌های چسبندگی خوبی جذب می‌کند و در نتیجه چسبندگی سلول را تسهیل می نماید. در این بررسی نشان داده شده، اگرچه پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید زنده‌ماتی سلولی مناسبی فراهم می آورد اما افزودن کیتوسان به آن باعث بهبود چشمگیر زنده‌مانی سلولی می‌شود. این امر می‌تواند به افزایش آب دوستی سطح نسبت داده شود. همچنین بررسی Swuandi و همکارانش (۴۸) نشان داده است که مجموع لیف‌های طبیعی و سنتزی پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید/کیتوسان منجر به اثر سینرژیک آن‌ها شده و به علت فرایندپذیری، خواص مکانیکی خوب و زیست سازگاری مناسب می‌توانند در درمان زخم‌ها مؤثر واقع شوند.

یافته های آزمون کشت سلولی (شکل ۹) بیان کننده‌این واقعیت است که داربست مورد اشاره به دلیل زیست سازگاری خوب، مورفولوژی مناسب، توزیع مناسبی از قطر الیاف، توانایی هدایت فرآیندهای سلولی، نظیر زنده‌مانی سلولی، چسبندگی، پهن شوندگی و ... می‌باشند و نهایتا بازیابی عملکرد زیستی در اثر ترمیم بافت هدف فراهم می‌کنند. در حقیقت ساختار متخلخل نانولیفی تبادل اکسیژن، آب و مواد غذایی را تسهیل می‌کند و اجازه ی نفوذ سلول به درون ساختار سه بعدی مهیا می‌شود. ساختار تصادفی لیفی ریز محیط اطراف سلول طبیعی را شبیه‌سازی کرده و به سلول‌ها شبیه سیگنال‌های بیولوژیکی القا می‌کنند (۴۹). تمامی این مطالب با استفاده از تصاویر میکروسکوپ الکترونی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ۱۰- زنده مانی سلولی بر روی داربست‌های الکتروریسی شده ی **PgC/PV** ، داربست‌های دو لایه پلیمری میانگین جذب ۰/۳۵ و ۰/۵۷ را در طی روزهای دوم و چهارم نشان دادند.

داربست‌ها (سطح حاوی پلی وینیل الکل و ونکومایسین) پس از ۴۸ ساعت قابل استنباط می‌باشد. چسبندگی و پهن شوندگی سلولی در داربست نانولیفوس به علت حضور پلیمر طبیعی و آبدوستی هم چون پلی وینیل الکل مطلوب بوده و سلول‌ها چسبندگی ایده آلی از خود بروز داده اند. علت انتخاب این سطح برای کشت سلول، تماس این لایه از زخم پوش با محل زخم و تاثیرات بیشتر آن در روند ترمیم اولیه می‌باشد.

در این مطالعه، زنده‌مانی سلولی بعد از ۲ و ۴ روز در معرض قرار گرفتن با داربست الکتروریسی شده، به کمک آزمون MTT مشخص شد. نتایج حاصل از این بررسی در شکل ۱۰ نشان داده شده است. لایه‌ی الکتروریسی شده‌ی پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید/کیتوسان می‌توانند به‌عنوان جایگزینی برای کلاژن و گلوکز آمینو گلیکآن‌ها عمل کنند و بنابراین به صورت فیزیکی ساختار ماتریس خارج سلولی را شبیه‌سازی می‌کنند که از لیفیل های کلاژن تصادفی در ابعاد نانومتر تشکیل شده است. در نتیجه همانطور که انتظار می رفت سلول‌ها زنده‌مانی سلولی خوبی از خود نشان داده‌اند.

نتیجه‌گیری

همانطور که گفته شد عوامل زیادی در طراحی زخم پوش‌ها باید مد نظر قرار بگیرند. روش به کار برده شده و مواد انتخابی در خواص نهایی زخم پوش بسیار مؤثر هستند. الکتروریسی، روش برای تولید زخم پوش‌ها است. استفاده از زخم پوش‌های دو لایه با خواص مورد نیاز در هر لایه می‌تواند در درمان زخم ها مؤثر باشند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

لایه‌ی زیرین زخم پوش می‌تواند از کیتوسان و پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید تشکیل شود. کیتوسان، زیست سازگار است و خواص ضد باکتریایی دارد و پلی لاکتید کو گلایکولیک اسید به این ماده استحکام می‌بخشد. یکی از هیدروژل های پر کاربرد در تولید زخم پوش پلی وینیل الکل است که پلیمری آب دوست و زیست سازگار می‌باشد. استفاده از این پلیمر همراه با ونکومایسین از عفونت‌های احتمالی جلوگیری می کند. این ترکیب می‌تواند به‌عنوان لایه‌ی رویی زخم پوش به کار برده شود.

تصاویر ریز ساختار بسترهای الکتروریسی شده نشان داد که بستر الکتروریسی شده‌ی دو لایه‌ی پلی وینیل الکل-ونکومایسین و پلی لاکتید کوگلایکولیک اسید-کیتوسان دارای ساختار متخلخل لیفی است، به‌گونه‌ای که از درون این تخلخل‌ها به یکدیگر راه دارند. الیاف به دست آمده در هر دو لایه عاری از بید بوده و تقریبا توزیع هموژنی داشته‌اند. آزمون جذب آب این داربست‌ها نشان از قدرت تورم مناسب آن‌ها در طی ۲۴ ساعت غوطه‌وری در فسفات بافر سالین بوده است. همچنین قابلیت تخریب نمونه‌ها نشانگر تخریب چیزی حدود ۳۲٪ از ساختار در طی ۳ هفته بوده است که نمایانگر زمان مناسب تخریب برای زخم پوش می‌باشد و در تناظر خوبی با تحقیقات پیشین قرار دارد. ارزیابی رهایش داروی ونکومایسین از این نمونه‌ها در ساعات اولیه کمی انفجاری بود که در عرض چند ساعت به تعادل رسید. این رهایش انفجاری اولیه منجر به کشتن باکتری‌های اولیه می‌شود و برای کاربرد زخم پوش فاکتوری کلیدی می‌باشد. بررسی آنتی باکتریالی ساختار نشان داد که به علت حضور کیتوسان و داروی ونکومایسین این داربست‌ها قابلیت آنتی باکتریایی مناسبی دارند و حدود ۹۸٪ از باکتری‌ها در دوز ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر کشته شدند. همچنین ارزیابی زنده‌مانی سلولی این داربست‌ها حاکی از عدم سمیت آن‌ها و زیست سازگاریشان بود. سلول‌های کشت داده شده روی این داربست‌ها مورفولوژی طبیعی داشته‌اند. مجموع بررسی‌های این مطالعه نشان دادند که بستر الکتروریسی شده‌ی دو لایه‌ی پلی وینیل الکل-ونکومایسین و پلی لاکتید کوگلایکولیک اسید-کیتوسان به‌خوبی و به طور مؤثر می‌توانند به‌عنوان زخم پوش به کار برده شوند.

References

1. Nidhi K, Indrajeet S, Khushboo M, Gauri K, Sen DJ. Hydrotropy: A promising tool for solubility enhancement: A review. Int J Drug Dev Res. 2011;3:26–33.
2. Han G, Ceilley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. Adv Ther. 2017;34:599–610.
3. Liu Y, Wang L, Zhu Z. Experimental and numerical studies on the effect of inlet pressure on cavitating flows in rotor pumps. J Eng Res. 2016;4:151–171.
4. Rezaee O, Mahmoudi Chenari H, Ghodsi FE, Ziyadi H. Preparation of PVA nanofibers containing tungsten oxide nanoparticle by electrospinning and consideration of their structural properties and photocatalytic activity. J.Alloys Compd. 2017;690:864–872.
5. Alavarse AC, de Oliveira Silva FW, Colque JT, da Silva VM, Prieto T, Venancio EC, Bonvent JJ. Tetracycline hydrochloride-loaded electrospun nanofibers mats based on PVA and chitosan for wound dressing. Mater Sci Eng C. 2017;77:271–281.
6. Hassiba AJ, El Zowalaty ME, Nasrallah GK, Webster TJ, Luyt AS, Abdullah AM, et al. Review of recent research on biomedical applications of electrospun polymer nanofibers for improved wound healing. Nanomedicine. 2016;11:715–737.
7. Noushini A, Vessalas K, Samali B. Rheological properties and compressive strength behaviour of polyvinyl alcohol fibre-reinforced concrete. Aust. J. Struct. Eng. 2014;15:77–88.
8. Kamoun EA, Kenawy ERS, Chen X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. J Adv Res. 2017;8;:217–233.
9. DeMerlis CC, Schoneker DR. Review of the oral toxicity of polyvinyl alcohol (PVA). Food Chem Toxicol. 2003;41:319–326.
10. Barchuk M, Čapková P, Kolská Z, Matoušek J, Poustka D, Šplíchalová L, et al. Structure and surface properties of chitosan/PEO/gelatin nanofibrous membrane. J Polym Res. 2016;23:1–7.
11. Rudzinski WE, Palacios A, Ahmed A, Lane MA, Aminabhavi TM. Targeted delivery of small interfering RNA to colon cancer cells using chitosan and PEGylated chitosan nanoparticles. Carbohydr Polym. 20161;47:323–332.
12. Yang S, Han X, Jia Y, Zhang H, Tang T. Hydroxypropyltrimethyl Ammonium Chloride Chitosan Functionalized-PLGA Electrospun Fibrous Membranes as Antibacterial Wound Dressing: In Vitro and In Vivo Evaluation. Polymers (Basel).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

2017;9:697.
13. Du L, Yang S, Li W, Li H, Feng S, Zeng R, et al. Scaffold composed of porous vancomycin-loaded poly(lactide-co-glycolide) microspheres: A controlled-release drug delivery system with shape-memory effect. Mater Sci Eng C. 2017;78:1172–1178.
14. Hosseininasab S, Pashaei-Asl R, Khandaghi AA, Nasrabadi HT, Nejati-Koshki K, Akbarzadeh A, et al. Synthesis, Characterization, and *In vitro* Studies of PLGA-PEG Nanoparticles for Oral Insulin Delivery. Chem Biol Drug Des. 2014;84:307–315.
15. Anderson JM, Shive MS. Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres. Adv Drug Deliv Rev. 2012;64:72–82.
16. Khazaei J. Water Absorption Characteristics of Three Wood Varieties. Cercetări Agronom Mold. 2008;2(134).
17. Li XK, Cai SX, Liu B, Xu ZL, Dai XZ, Ma KW, et al. Characteristics of PLGA-gelatin complex as potential artificial nerve scaffold. Colloids Surf B Biointerfaces. 2007;57:198–203.
18. Ordikhani F, Tamjid E, Simchi A. Characterization and antibacterial performance of electrodeposited chitosan-vancomycin composite coatings for prevention of implant-associated infections. Mater Sci Eng C. 2014;41:240–248.
19. Correia DM, Ribeiro C, Sencadas V, Botelho G, Carabineiro SAC, Ribelles JLG, et al. Influence of oxygen plasma treatment parameters on poly (vinylidene fluoride) electrospun fiber mats wettability. Prog Org Coatings. 2015;85:151–158.
20. Wu J, Xie L, Lin WZY, Chen Q. Biomimetic nanofibrous scaffolds for neural tissue engineering and drug development. Drug Discov Today. 2017;22:1375–1384.
21. Xu C, Guan S, Wang S, Gong W, Liu T, Ma X, et al. Biodegradable and electroconductive poly(3,4-ethylenedioxythiophene)/carboxymethyl chitosan hydrogels for neural tissue engineering. Mater Sci Eng C. 2017;84:32–43.
22. Yasmeen S, Kabiraz M, Saha B, Qadir M, Gafur M, Masum S. Chromium (VI) Ions Removal from Tannery Effluent using Chitosan-Microcrystalline Cellulose Composite as Adsorbent. Int Res J Pure Appl Chem. 2016;10:1–14.
23. and P.S. Young Soo Kang, Subhash Risbud, John F. Rabolt, Center, Synthesis and Characterization of Poly(D,L-Lactide-co-Glycolide) Copolymer. Chem Mater. 2012;21:21–31.
24. Naghavi Alhosseini S, Moztarzadeh F, Mozafari M, Asgari S, Dodel M, Samadikuchaksaraei A,et al. Synthesis and characterization of electrospun polyvinyl alcohol nanofibrous scaffolds modified by blending with chitosan for neural tissue engineering. Int J Nanomedicine. 2012;7:25-34.
25. Zarif MS, Afidah AR, Abdullah JM, Shariza AR. Physicochemical characterization of vancomycin and its complexes with β-cyclodextrin. Biomed Res. 2012;23:513–520.
26. Ajalloueian F, Tavanai H, Hilborn J, Donzel-Gargand O, Leifer K, Wickham A, Arpanaei A. Emulsion electrospinning as an approach to Fabricate PLGA/chitosan nanofibers for biomedical applications. Biomed ResInt. 2014.
27. Gerges I, Tamplenizza M, Lopa S, Recordati C, Martello F, Tocchio A, et al. Creep-resistant dextran-based polyurethane foam as a candidate scaffold for bone tissue engineering: Synthesis, chemico-physical characterization, and in vitro and in vivo biocompatibility. Int J Polym Mater Polym Biomater. 2016;65:729–740.
28. Nikpour P, Salimi-Kenari H, Fahimipour F, Rabiee SM, Imani M, Dashtimoghadam E, Tayebi L. Dextran hydrogels incorporated with bioactive glass-ceramic: Nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering. Carbohydr Polym. 2018;190:281–294.
29. Archana D, Singh BK, J. Dutta, P.K. Dutta, Chitosan-PVP-nano silver oxide wound dressing: In vitro and in vivo evaluation. Int J Biol Macromol. 2015;73:49–57.
30. Baniasadi H, Ramazani SA, Mashayekhan S. Fabrication and characterization of conductive chitosan/gelatin-based scaffolds for nerve tissue engineering, Int. J. Biol. Macromol. 2015;74:360–366.
31. Kumar A, Ryparovà P, Petrič M, Tywoniak J, Hajek P, Vuk AŠ, et al. Coating of wood by means of electrospun nanofibers based on PVA/SiO2 and its hydrophobization with octadecyltrichlorosilane (OTS). Holzforschung. 2016:667–672.
32. El Salmawi KM. Gamma radiation-induced crosslinked PVA/chitosan blends for wound dressing. J Macromol Sci Part A Pure Appl Chem. 2007;44:541–545.
33. Meskinfam M, Bertoldi S, Albanese N, Cerri A, Tanzi MC, Imani R, et al. Polyurethane foam/nano hydroxyapatite composite as a suitable scaffold for bone tissue regeneration. Mater Sci Eng C. 2018;82:130–140.
34. Killion JA, Kehoe S, Geever LM, Devine DM, Sheehan E, Boyd D, et al. Hydrogel/bioactive glass composites for bone regeneration applications: Synthesis and characterisation. Mater Sci Eng C. 2013;33:4203–4212.
35. Jayakumar R, Prabaharan M, Sudheesh Kumar PT, Nair SV, Tamura H. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. BiotechnolAdv. 2011;29:322–337.
36. Kapoor DN, Bhatia A, Kaur R, Sharma R, Kaur G, Dhawan S. PLGA: a unique polymer for drug delivery. Ther Deliv. 2015;6:41–58.
37. García-González CA, Barros J, Rey-Rico A, Redondo P, Gómez-Amoza JL, Concheiro A, et al.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Antimicrobial Properties and Osteogenicity of Vancomycin-Loaded Synthetic Scaffolds Obtained by Supercritical Foaming, ACS Appl. Mater. Interfaces. 2018;10:3349–3360.

38. Elsner JJ, Berdicevsky I, Zilberman M. In vitro microbial inhibition and cellular response to novel biodegradable composite wound dressings with controlled release of antibiotics. Acta Biomater. 2011;7:325–336.

39. Wei S, Jian C, Xu F, Bao T, Lan S, Wu G, et al. Vancomycin–impregnated electrospun polycaprolactone (PCL) membrane for the treatment of infected bone defects: An animal study. J Biomater Appl. 2018.

40. Alexis F. Factors affecting the degradation and drug-release mechanism of poly(lactic acid) and poly[(lactic acid)-co-(glycolic acid)]. Polym Int. 2005;54:36–46.

41. Martinez AW, Caves JM, Ravi S, Li W, Chaikof EL. Effects of crosslinking on the mechanical properties, drug release and cytocompatibility of protein polymers. Acta Biomater. 2014;10:26–33.

42. Solìs Moré Y, Panella G, Fioravanti G, Perrozzi F, Passacantando M, Giansanti F, et al. Biocompatibility of composites based on chitosan, apatite and graphene oxide for tissue applications. J Biomed Mater Res Part A. 2018.

43. Wang CC, Su CH, Chen CC. Water absorbing and antibacterial properties of N-isopropyl acrylamide grafted and collagen/chitosan immobilized polypropylene nonwoven fabric and its application on wound healing enhancement. J Biomed Mater Res Part A. 2008;84:1006–1017.

44. Bano I, Arshad M, Yasin T, Ghauri MA, Younus M. Chitosan: A potential biopolymer for wound management. Int J Biol Macromol. 2017;102:380–383.

45. McGuinness WA, Malachowa N, DeLeo FR. Focus: infectious diseases: vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. Yale J Biol Med. 2017;90(2):269.

46. Mehdizadeh Omrani M Kumar H, Mohamed MGA, Golovin K, Milani AS, Hadjizadeh A, et al. Polyether ether ketone surface modification with plasma and gelatin for enhancing cell attachment," J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater., vol. 109, no. 5, pp. 622–629, 2021.

47. Wu L, Li H, Li S, Li X, Yuan X, Li X, et al. Composite fibrous membranes of PLGA and chitosan prepared by coelectrospinning and coaxial electrospinning. J Biomed Mater Res. Part A. 2010;92:563–574.

48. Suwandi JS, Toes REM, Nikolic T, Roep BO. Inducing tissue specific tolerance in autoimmune disease with tolerogenic dendritic cells. Clin Exp Rheumatol. 2015;33:97–103.

49. Qian Y, Song J, Zheng W, Zhao X, Ouyang Y, Yuan W, Fan C. 3D Manufacture of Gold Nanocomposite Channels Facilitates Neural Differentiation and Regeneration. Adv Funct Mater. 2018;1707077:1–11.

50. Andhariya JV, Jog R, Shen J, Choi S,Wang Y, Zou Y, et al. Development of level A in vitro-in vivo correlations for peptide loaded PLGA microspheres. J Control Release. 2019;308:1–13.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]